

LES MÉDICAMENTS PILÉS PAR SONT-ILS EFFICACES ?

Caroline Fonzo-Christe*, Pascal Bonnabry*, **

* Service de pharmacie, Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) ; ** Section des sciences pharmaceutiques, université de Genève, université de Lausanne, CH-1211 Genève, Suisse.

pascal.bonnabry@hcuge.ch

Écraser un comprimé pour en faciliter la prise est une pratique répandue dans les milieux de soins, en particulier pour les patients âgés ayant des troubles de la déglutition ou les enfants ne pouvant pas avaler des comprimés volumineux, ou encore pour les patients porteurs de sondes entérales. Cette méthode peut également être utilisée pour masquer le goût de certains médicaments en mélangeant la poudre à un aliment ou un liquide, ce qui facilite la prise et l'observance, par exemple chez les enfants ou chez les patients ayant un état confusionnel. Elle est aussi utilisée pour la fabrication de capsules ou de formes liquides en pédiatrie, lorsque les dosages sur le marché sont inadaptés et qu'un fractionnement de dose est requis.

L'information officielle des médicaments enregistrés n'est valable que lorsque le médicament est administré à la dose, à la population et par la voie d'administration pour lesquelles il a été testé. Écraser un comprimé est donc une pratique hors autorisation de mise sur le marché (hors AMM ou *off-label*) engageant la responsabilité du médecin, qui doit pouvoir justifier que sa prescription est conforme aux bonnes pratiques (données scientifiques reconnues) et ne transgresse pas les règles de l'art. Le consentement du patient devrait également être obtenu.

Risques potentiels

Erreurs de dosage

Différentes techniques peuvent être utilisées pour écraser des comprimés. L'utilisation d'un mortier et d'un pistil est probablement la façon la plus répandue d'obtenir une poudre homogène. D'autres accessoires existent et peuvent offrir l'avantage d'une contamination moindre de l'environnement avec ou sans mise en suspension combinée.¹ La qualité de pulvérisation en termes de granulométrie dépend toutefois du type de produit écrasé. Les dragées enrobées de sucre sont notamment difficiles à écraser ainsi que les comprimés destinés à être dispersés dans l'eau en raison de leur hygroscopicité (p. ex. comprimés effervescent, orodispersibles). La récolte de toute la dose écrasée et/ou la mise en suspension (dispersion) dans un liquide peut être difficile à réaliser. De plus, lorsqu'une fraction de dose doit être obtenue (p. ex. en pédiatrie) à partir d'un comprimé écrasé et mis en suspension, une grande variabilité dans l'uniformité des doses prélevées a été observée en fonction du temps de mélange de la suspension ou de l'endroit où était réalisé le prélèvement. Des phénomènes d'aggrégation et de sédimentation avec la formation d'un gra-



dient de concentration sont en effet possibles dans la suspension.²

Modification de l'effet thérapeutique

Écraser un comprimé peut modifier les propriétés physicochimiques ou pharmacocinétiques du médicament, engendrant une toxicité systémique ou au contraire une perte d'efficacité.

Les changements sont particulièrement conséquents pour les médicaments à marge thérapeutique étroite ou dont la galénique est particulière (p. ex. formes à libération retardée, enrobage gastro-résistant). Théoriquement, lorsqu'on écrase un comprimé retard, on s'attend à une augmentation de la biodisponibilité, une réduction du temps (T_{max}) pour obtenir la concentration sanguine maximale et une augmentation de celle-ci (C_{max}) en raison de la suppression de la phase de désintégration gastro-intestinale. La conséquence est un risque de surdosage initial et d'effets indésirables pour le patient. Un cas de décès a, par exemple, été rapporté dans la littérature scientifique après l'écrasement de comprimés retard de nifédipine. Le pilage d'un comprimé gastro-résistant entraîne une libération plus rapide du principe actif pouvant être inactivé par l'acide gastrique ou pouvant irriter les muqueuses.

Les médicaments mis récemment sur le marché sont pour la plupart constitués de formes galéniques complexes. Chaque fabricant ayant une nomenclature diffé-

LES PATIENTS

rente pour exprimer qu'il s'agit de formes à libération modifiée, il convient de se méfier de toutes les abréviations figurant après le nom de spécialité (p. ex. CR, ER, SR, DR, ZOK, etc.). Une bonne connaissance de la galénique est ainsi indispensable avant de décider si un médicament peut être écrasé ou non. La monographie officielle des produits ne contient que rarement ce type d'information. Diverses institutions mettent ainsi à disposition des informations qui ne sont toutefois valables que pour le médicament disponible sur le marché du pays concerné (http://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/tab_couper_ecraser.pdf).

Pour certaines classes médicamenteuses (antihypertenseurs, antidiabétiques), un monitoring rapproché du patient est recommandé pour prévenir des effets indésirables liés à la manipulation des comprimés.

Toxicité locale

Certains médicaments sont formulés ou enrobés de façon à protéger les patients d'une irritation ou d'une ulcération des muqueuses (alendronate, chlorure de potassium, fer). S'ils sont écrasés, l'effet protecteur est perdu.

Exposition du manipulateur et de l'environnement à un composé toxique

Écraser des médicaments avec des propriétés mutagènes, carcinogènes ou tératogènes expose le manipulateur à un risque de toxicité aiguë et/ou chronique et de contamination de l'environnement par des particules fines de poudre. Diverses listes des produits toxiques sont mises à disposition sur Internet, la plus connue étant celle du *National Institute for Occupational Safety and Health*

(NIOSH) aux États-Unis (<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2012-150/pdfs/2012-150.pdf>).

Règles générales à respecter

Diverses recommandations précisant les mesures à respecter lors de la manipulation des comprimés sont disponibles dans la littérature³ et sur Internet. Deux sites proposent notamment divers documents pour la prise en charge de patients ayant une dysphagie, avec des informations pour les patients et pour les prescripteurs :

- <http://www.swallowingdifficulties.com/prescriber-information/current-guidelines/guidelines-guideline>
- <http://dysphagia-medicine.com/splitting-and-crushing-tablets.html>

De manière générale, il ressort que le pilage des comprimés ne doit être réalisé qu'après une évaluation des alternatives disponibles, des risques potentiels pour le patient et après consultation d'un pharmacien.

Dans les cas suivants, les comprimés ne doivent pas être écrasés :

- substances à marge thérapeutique étroite (p. ex. anticonvulsivants, digoxine, théophylline, immunosuppresseurs) ;
- galénique à libération modifiée ;
- galénique gastrorésistante ;
- substances irritantes (fer, chlorure de potassium, alendronate) ;
- produits toxiques (cytostatiques, immunosuppresseurs).

Pour éviter des incompatibilités physico-chimiques, chaque médicament devrait être écrasé séparément. Il convient en outre de ne pas piler des comprimés à l'avance, certains principes actifs pouvant être instables à l'air, l'humidité ou la lumière.

Les principales questions préliminaires à se poser avant de prescrire un traitement qui devrait être pilé par le patient sont :

- est-ce que le patient a besoin de ce traitement ?
- est-ce qu'une autre voie d'administration peut être utilisée (rectale, transdermique) ?
- est-ce que le traitement est disponible sur le marché sous forme liquide (solution orale) ou une forme dispersible (comprimés orodispersibles, effervescents) ?

S'il n'y a pas d'autre alternative au pilage des comprimés, il convient de :

- s'assurer que le médicament peut être écrasé (recourir au besoin à l'avis d'un pharmacien) ;
- évaluer si un monitoring particulier ou rapproché est nécessaire ;
- informer le patient de la pratique hors AMM et obtenir son consentement ;
- s'assurer que le patient (ou un parent) est à même de réaliser le pilage et utilise un outil adapté.

En conclusion, la décision de pulvériser un comprimé ne doit pas être prise à la légère étant donné les risques potentiels associés. Une évaluation individualisée des bénéfices et des risques est nécessaire, et une information adaptée doit être fournie au patient sur la manipulation, de façon à garantir le succès thérapeutique et prévenir les risques potentiels. •

C. Fonzo-Christe et P. Bonnabry déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. Salmon D, Pont E, Chevillard E, et al. Pharmaceutical and safety considerations of tablet crushing in patients undergoing enteral intubation. *Int J Pharm* 2013;443:146-53.
2. Broadhursts EC, Ford JL, Nunn AJ, et al. Dose uniformity of samples prepared from dispersible aspirin tablets for paediatric use. *EJHP Science* 2008;14:27-31.
3. Gill D, Spain M, Edlund BJ. Crushing or splitting medications: unrecognized hazards. *J Geront Nurs* 2012;38:8-11.